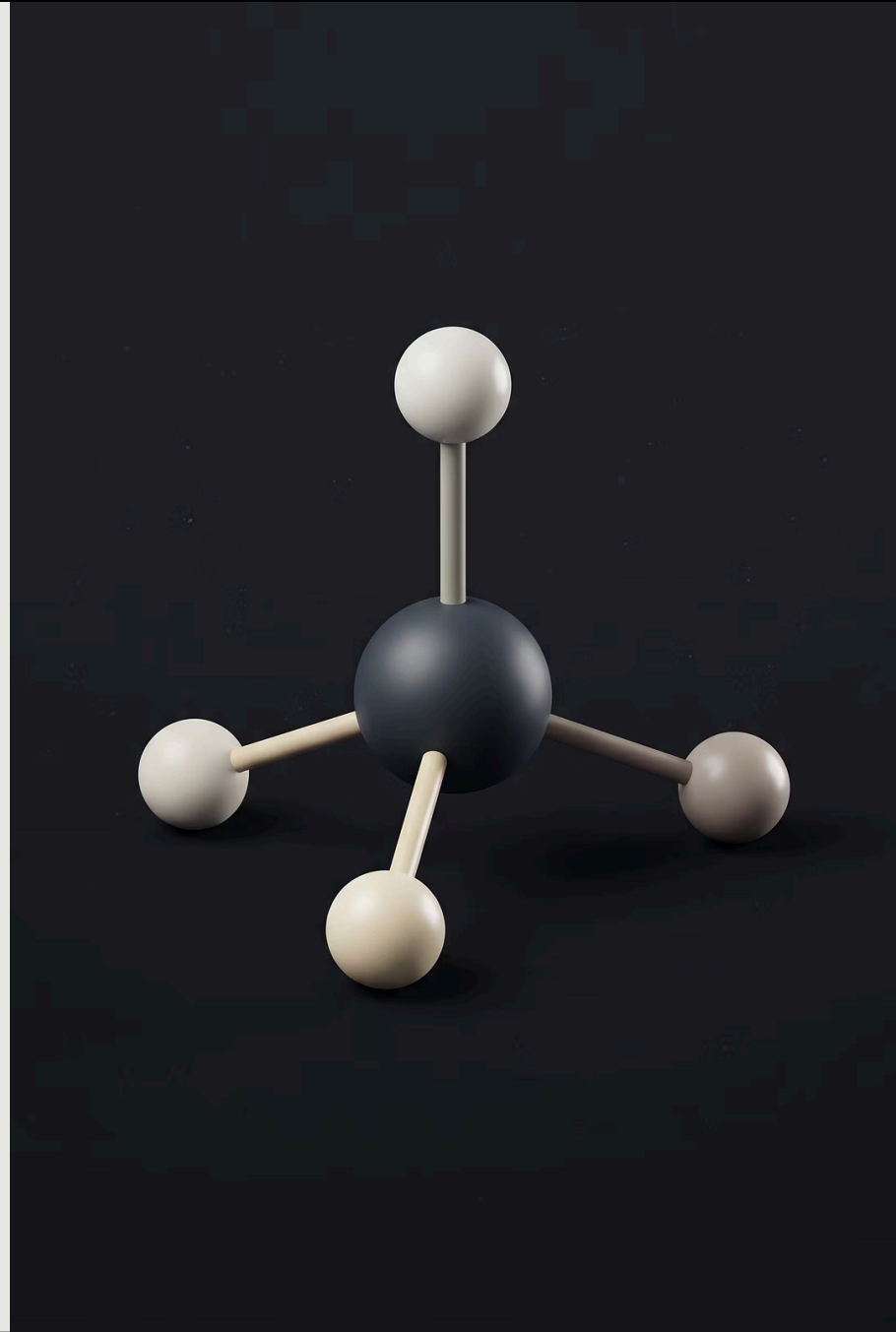
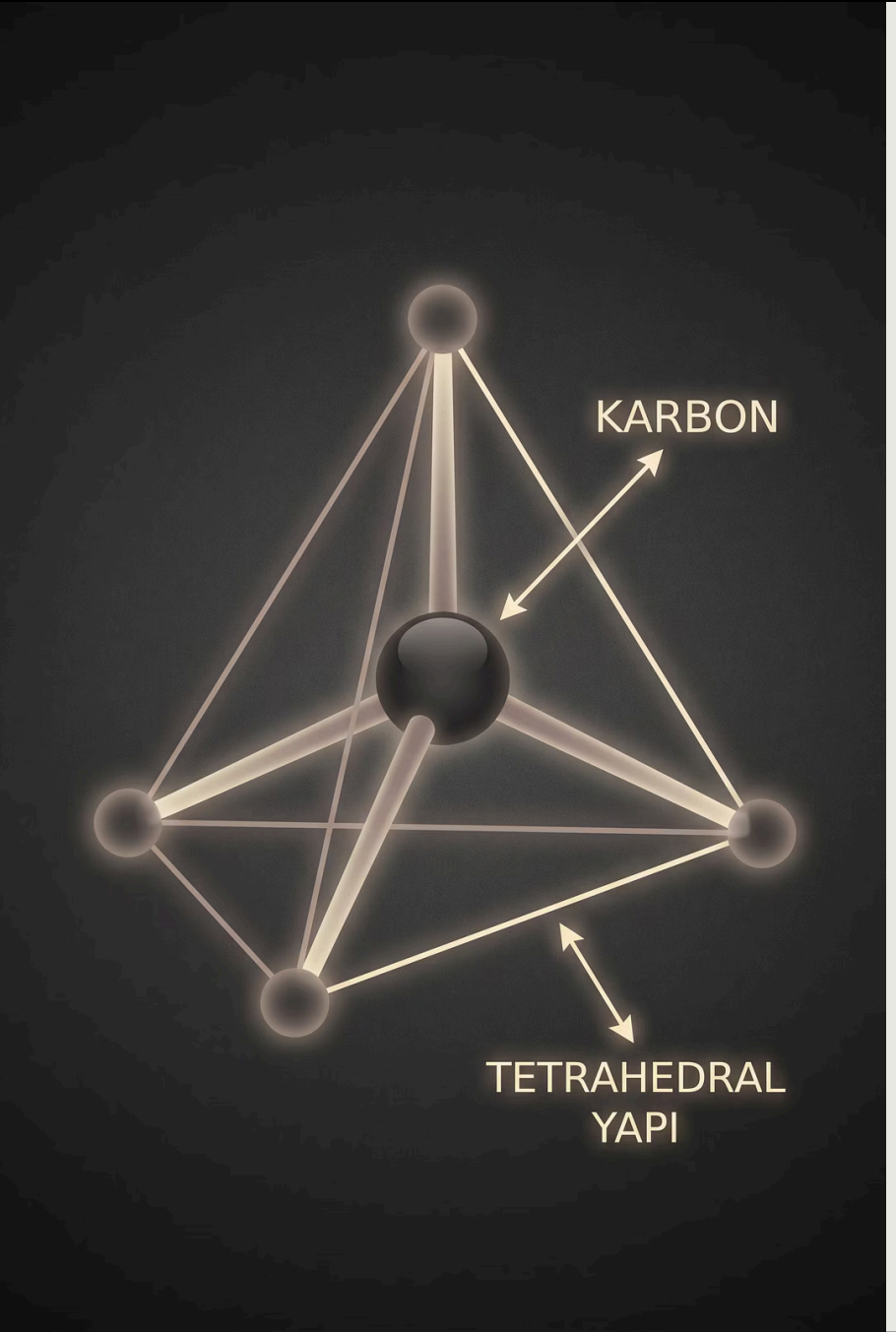
FİSCHER PROJEKSİYONLARI

MOLEKÜLER GEOMETRİNİN İKİ BOYUTLU TEMSİLİ

Ders Sunumu · *Teradigma*





ATOMLARIN MİMARİSİ: KARBON NEDEN ÖZELDİR?

Karbon atomu, dört tekli bağ kurduğunda bu bağlar birbirinden mümkün olan en uzak noktada duracak şekilde konumlandırılır.

TETRAHEDRAL GEOMETRİ

Ortaya çıkan şekil: **düzgün dörtyüzlü** (tetrahedral) geometri — her köşe arası açı yaklaşık 109.5 derece

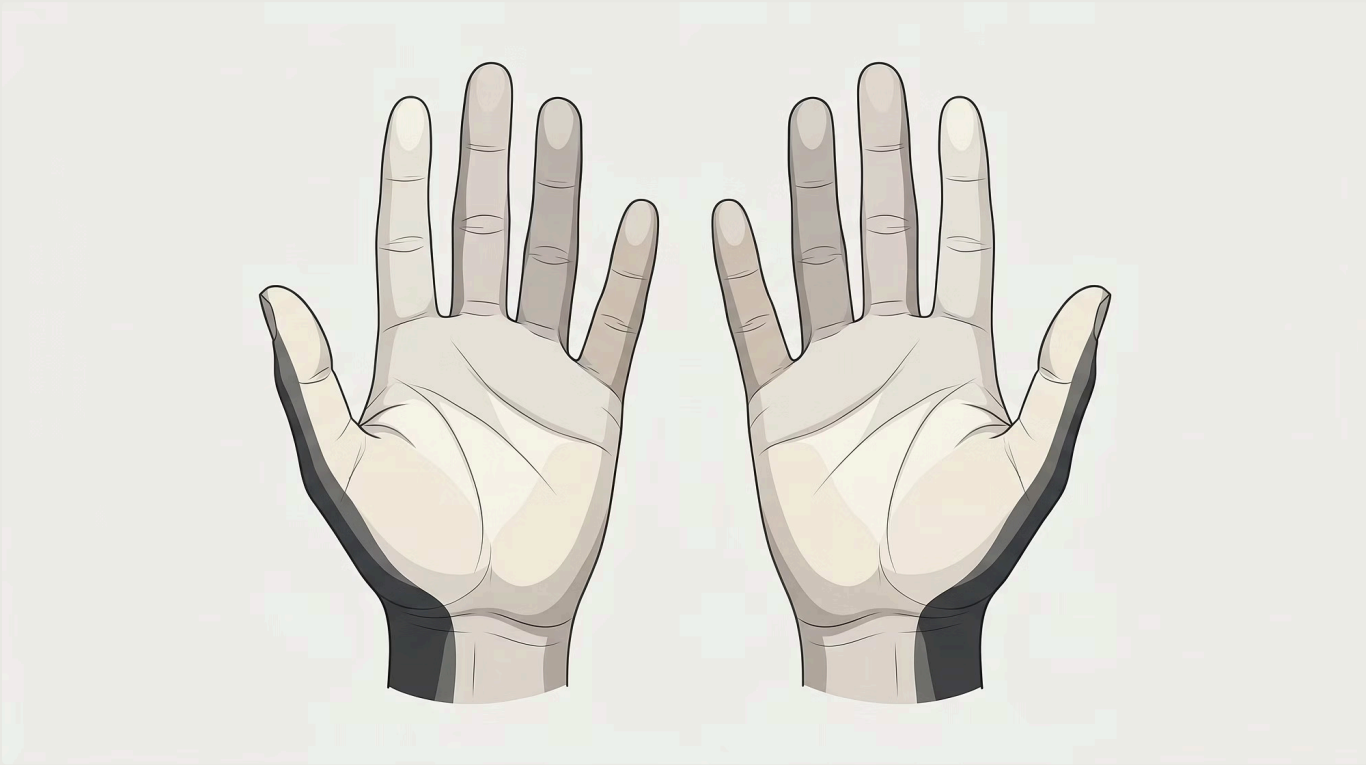
DÖRT YÖN

Dört bağ kolu, birbirinden eşit uzaklıkta, uzayın dört farklı yönüne doğru uzanır

TEMEL KURAL

Bu geometrik düzen, maddenin inşasındaki ilk ve en temel kuraldır

> Peki bu mükemmel açı değeri nasıl ortaya çıktı? Rastgele savrulup dağılan atomlar bu hassas düzeni kendi başlarına kuramazlar.



KİRAL KARBON: SAĞ EL VE SOL EL MOLEKÜLLER

Bir karbon atomuna bağlı **dört grup birbirinden farklıysa**, ortaya çok özel bir durum çıkar.

KİRAL MERKEZ

Bu karbona **kiral merkez** denir; "kiral" kelimesi Yunanca "el" (cheir) anlamına gelir

EL ANALOJİSİ

Sağ elinizi sol elinizin üstüne koyduğunuzda başparmaklar zıt yönde kalır — iki el hiçbir zaman tam örtüşmez

ENANTİYOMER

Atomları aynı, ama uzaydaki dizilişleri birbirinin ayna görüntüsü olan bu ikiz moleküllere **enantiyomer** adı verilir

ENANTİYOMERLER: AYNI FORMÜL, FARKLI KİMLİK

Enantiyomerler, tek başlarına iken birbirinden neredeyse ayırt edilemez.

FİZİKSEL ÖZELLİKLER

Erime noktası, kaynama noktası, yoğunluk — hepsi aynı

OPTİK AKTİVİTE

Biri ışığı sağa bükerken, diğeri sola büker

BİYOLOJİK FARK

Kiral bir ortamla (enzim veya reseptör) karşılaştıklarında aralarındaki fark ortaya çıkar: biri biyolojik kapıyı açan anahtar, diğeri kilide sıkışan uyumsuz metal parçası

> Aynı malzeme, farklı duruş — peki bu "duruşu" belirleyen ne?

EMİL FİSCHER'İN HARİTASI: 3 BOYUTU 2 BOYUTA AKTARMAK

Üç boyutlu molekül yapısını kâğıda aktarmak, dünya küresini düz haritaya çizmek gibi belirli kurallar gerektirir.

1891 YILI

Emil Fischer, şeker moleküllerini çözerken dâhiyane bir projeksiyon yöntemi geliştirdi

KESİN ANLAM

Her çizginin kesin bir anlamı var: yatay ve dikey çizgiler farklı yönleri temsil eder

OKUNABİLİR YAPI

Bu sistem sayesinde karmaşık şeker zincirleri, merdiven basamakları gibi alt alta dizilerek okunabilir hale getirildi

FİSCHER PROJEKSİYONUNUN KURALI: DİKEY VE YATAY

Fischer projeksiyonunda her çizgi, üç boyutlu bir gerçeğin şifresidir.

DİKEY ÇİZGİLER

Kâğıdın arkasına, yani senden uzağa doğru bükülen bağlar — molekülün geriye doğru kavis çizmesi gibi

YATAY ÇİZGİLER

Kâğıttan sana doğru fırlayan bağlar — Fischer'in ifadesiyle "size sarılmak için öne uzanan kollar"

KESİŞİM NOKTASI

Ortadaki kesişim noktası kiral karbon atomunun ta kendisidir

PROJEKSİYONLA OYNAMANIN SINIRLARI

Fischer projeksiyonu sıradan bir resim değil, kodlanmış geometrik veridir — bu nedenle katı kurallara uyulması gerekir.

✅ 180° DÖNDÜRME

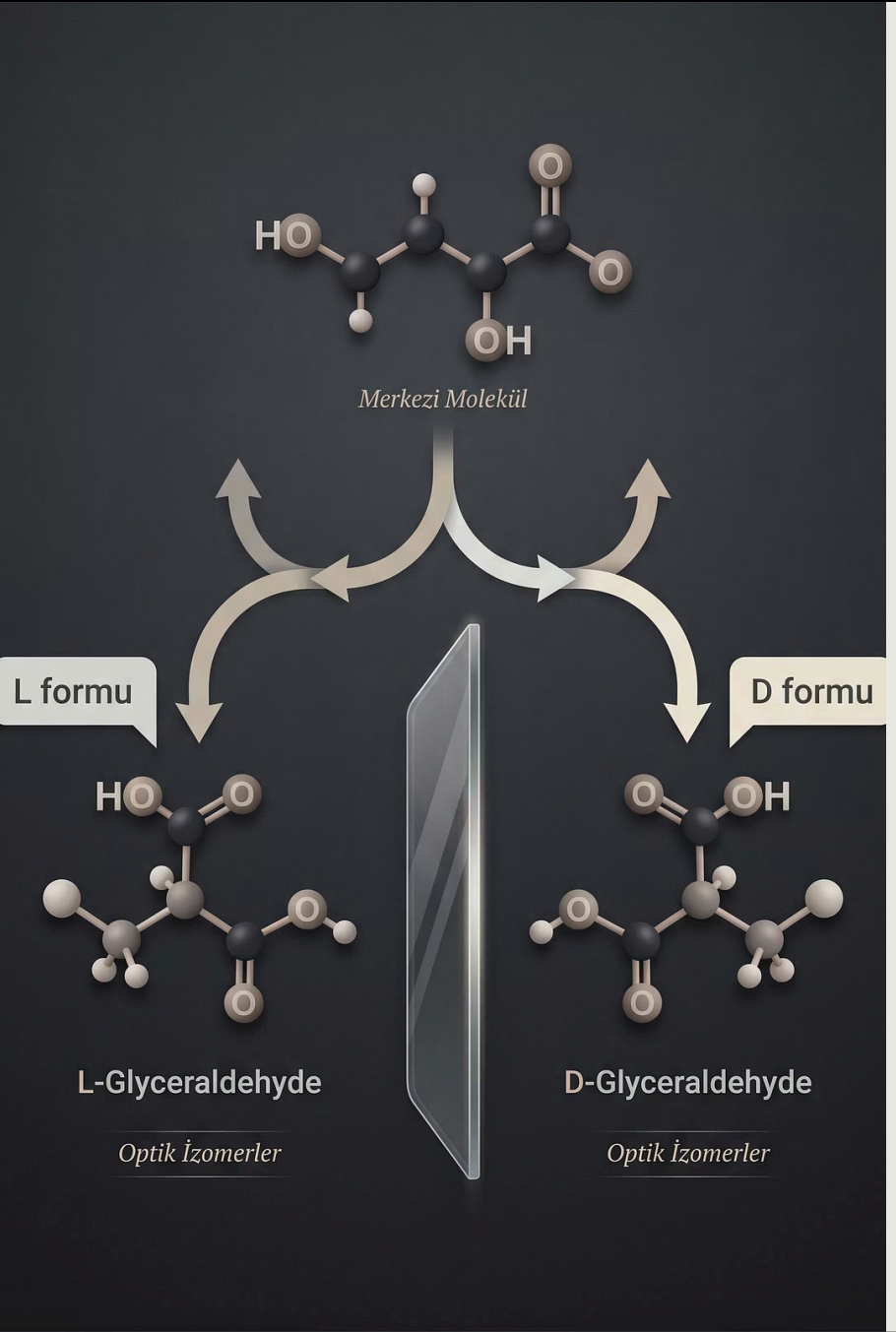
Serbesttir; hem öne gelen hem arkaya giden bağlar aynı anda yer değiştirir, kimlik korunur

❌ 90° DÖNDÜRME

Kesinlikle yasaktır; yatay çizgiler dikey konuma geçer, "öne gelen" ile "arkaya giden" yer değiştirir — ilacınız zehre dönüşür

✅ ÜÇ GRUBU DÖNDÜRME

Serbesttir; bir grubu sabit tutup diğer üçü döndürmek — molekülü uzayda farklı açıdan görmek gibidir



D/L SİSTEMİ: ŞEKERLERİN SOY AĞACI

Emil Fischer, şekerleri sınıflandırmak için **gliseraldehit** molekülünü referans noktası olarak belirledi.

D FORMU (DEXTRO)

Molekülün en altındaki kiral karbonda hidroksil (-OH) grubu **sağda** ise → **D**

Doğadaki şekerlerin (glikoz, riboz) neredeyse tamamı D formundadır

L FORMU (LEVO)

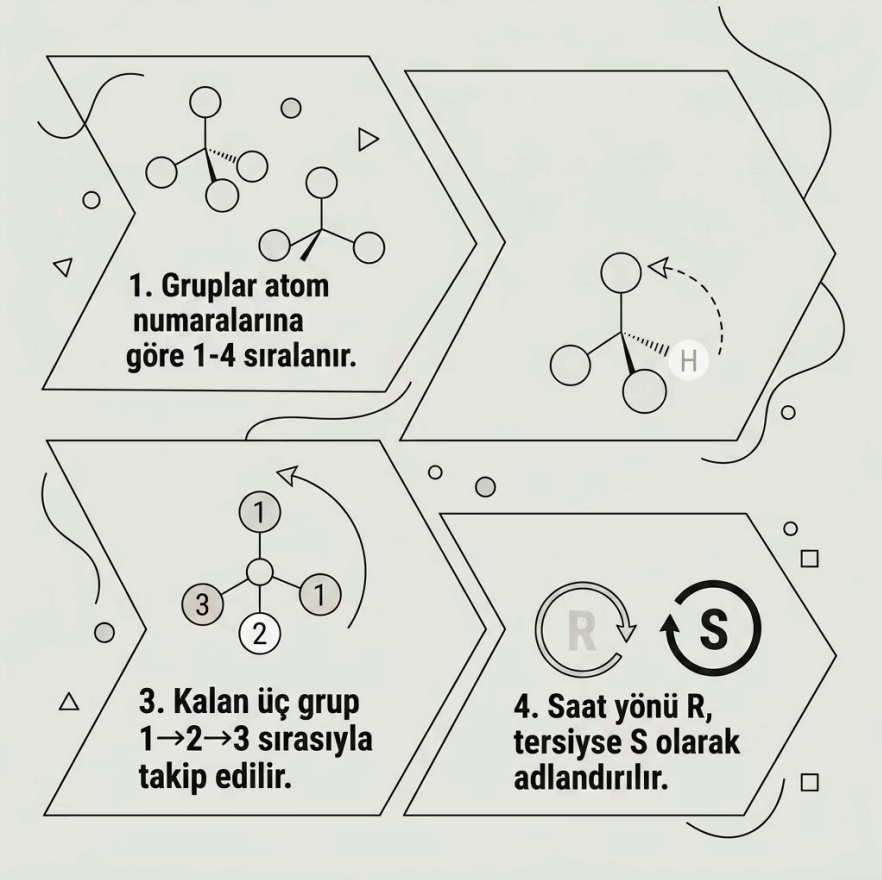
Hidroksil (-OH) grubu **solda** ise → **L**

Proteinlerin yapı taşı amino asitlerin tamamı L formundadır

> Milyarlarca canlı hücrede neden hep aynı "el" seçilmiş? Bu bir tercih değil mi?

R/S SİSTEMİ: MODERN HASSASİYET

Modern kimya, daha kesin bir tanımlama için **Cahn-Ingold-Prelog (CIP)** sistemini kullanır.



ÖNCELİK SIRALAMASI

Kiral karbona bağlı gruplar atom numaralarına göre 1'den 4'e sıralanır

HİDROJEN ARKAYA

En düşük öncelikli grup (4. sıra, genellikle Hidrojen) arkaya gönderilir; kalan üç grup 1→2→3 sırasıyla takip edilir

R VEYA S

Sıralama **saat yönündeyse → R** (Rectus), **saat yönünün tersindeyse → S** (Sinister)

FİSCHER'DE R/S OKURKEN "TERS KURAL"

Fischer projeksiyonunda R/S belirlenirken kritik bir uyarı vardır.

KRİTİK UYARI

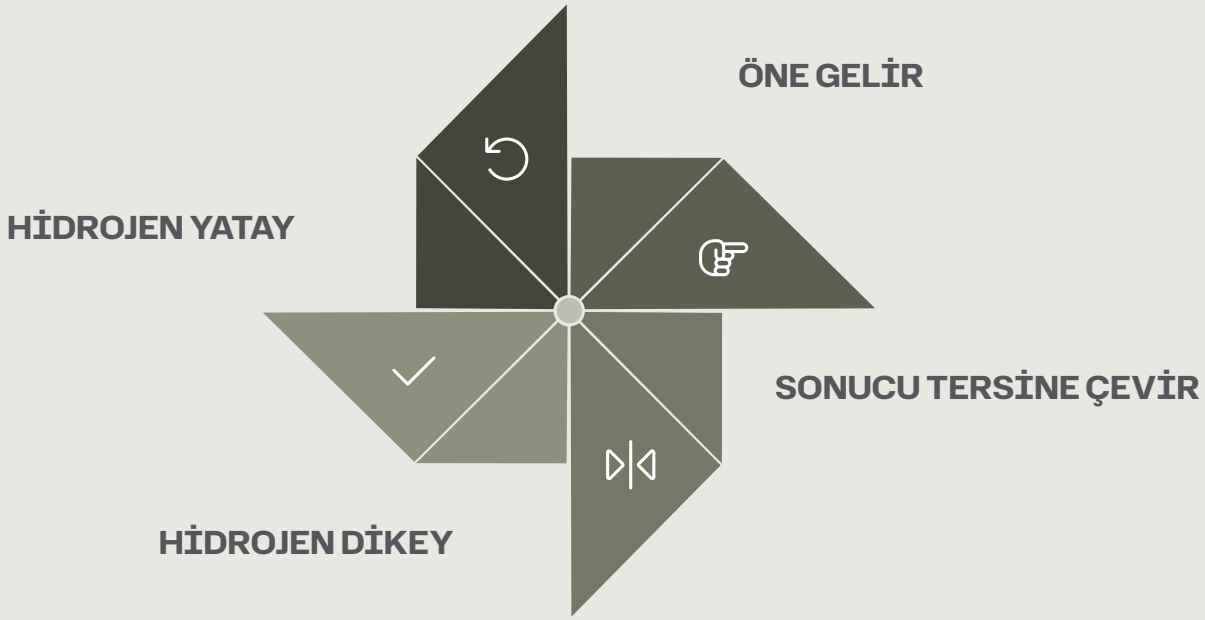
Eğer en düşük öncelikli grup (Hidrojen) **yatay çizgide** duruyorsa, yani size doğru geliyorsa, bulduğunuz sonucun **tam tersi** geçerlidir

---

Çünkü kural "arkada olana" göre işler; yatay çizgi ise her zaman "öne gelen"i gösterir

---

Bu detay, üç boyutlu gerçeğin iki boyuta indirgenmesinin kaçınılmaz bedelidir



FİSCHER'İN MANTIK ZAFERİ: GLİKOZUN ŞİFRESİNİ ÇÖZMEK

Glikoz molekülünde 4 kiral merkez bulunur; bu da matematiksel olarak 16 farklı olası yapı demektir.

1

BAŞLANGIÇ KOŞULLARI

X-ışını veya modern spektroskopi yokken, elindeki tek araç kimyasal reaksiyonlar ve saf mantıktı

2

FİSCHER İSPATI

Fischer, 16 ihtimali tek tek elemesi (Fischer İspatı) ile glikozun gerçek yapısını belirledi

3

1951 DOĞRULAMASI

X-ışını teknolojisi moleküllere ilk kez baktığında, Fischer'in yalnızca akıl gözüyle çizdiği yapının atomik gerçeklikle birebir örtüştüğü görüldü

TRAJİK BİR DERS: THALİDOMİDE FACİASI

Kiralitenin (el-benzerliğinin) biyolojik önemini insanlığa en acı biçimde öğreten olay 1950'lerde yaşandı.

Hamile kadınlara sabah bulantısı için verilen Thalidomide, iki enantiyomerin karışımı halinde satılıyordu.

(R)-THALİDOMİDE

Sakinleştirici, bulantı önleyici etki

(S)-THALİDOMİDE

Fetüsün uzuv gelişimini durduran teratojen — binlerce bebek kolsuz veya bacaksız doğdu

> Atom sayısı ve formül tamamen aynı — sadece "duruş" farklı. Bu fark, hayat ile ölüm arasındaki çizgiyi belirledi.

THALİDOMİDE'NİN DAHA DERİN SIRRI

Thalidomide faciasının ardından gelen araştırmalar, biyolojik sistemlerin dinamik karmaşıklığını gözler önüne serdi.

IN VİVO RASEMİZASYON

İnsan vücudu, iki enantiyomeri birbirine dönüştürebilir — buna **in vivo rasemizasyon** denir

GÜVENLİ FORMUN SINIRI

Yani hastaya yalnızca güvenli (R) formu verilse bile, vücut içindeki fizyolojik koşullar onu kısmen toksik (S) formuna çevirebilir

HASSAS DENGE

Bu durum, biyolojik sistemlerdeki dengenin ne kadar hassas kurgulandığını ortaya koyar

KOKULARIN GEOMETRİSİ: BURUN NASIL "OKUR"?

Karvon (Carvone) molekülü, koku algısının geometriye bağlı olduğunun mükemmel örneğidir.

İkisi de aynı atomlar, aynı kaynama noktası — ancak burnumuzdaki reseptör proteinleri de kiral yapıdadır; her enantiyomer farklı bir yuvaya oturur.

> Koku, maddenin içinde değil; maddenin geometrisi ile burundaki reseptörün geometrisi arasındaki anahtar-kilit uyumundan doğan bir algıdır.

(R)-KARVON

Taze nane yapraklarının ferahlatıcı kokusu

(S)-KARVON

Kimyon tohumlarının baharatlı kokusu

HOMOKİRALİTE: YAŞAMIN EN BÜYÜK SIRRI

Laboratuvarda bir amino asit sentezlendiğinde, fizik yasaları gereği %50 D ve %50 L formdan oluşan rasemik karışım elde edilir.

L-AMİNO ASİTLER

Canlı hücrelerde istisnasız **L-amino asitler** kullanılır

D-RİBOZ

DNA ve RNA'nın omurgası istisnasız **D-ribozdan** yapılmıştır

TEK HATA YETER

Tek bir D-amino asit bile bir protein zincirine karışsa, o proteinin yapısı bozulur ve işlev göremez

> Milyarlarca tuğladan yapılmış bir gökdelenin tüm tuğlaları aynı kalıptan çıkmış — bu "saflık" kendiliğinden ortaya çıkabilir mi?

HOMOKİRALİTENİN AÇIKLANAMAYAN BOYUTU

Cansız maddenin kaotik ortamında bu denli saf ve düzenli bir yapının nasıl ortaya çıktığı, bilim insanlarının henüz tam yanıtlayamadığı bir sorudur.

ÖNERİLEN MEKANİZMALAR

CISS Etkisi, manyetik mineraller, uzaydan gelen polarize ışık gibi çeşitli mekanizmalar önerilmiştir

YANITSIZ SORU

Ancak hiçbiri, cansız ve şuursuz maddenin bu %100 saflığa nasıl ulaştığını açıklayamamaktadır

SİMETRİ KIRILMASI

Bu **simetri kırılması** (symmetry breaking), sistemin kasıtlı bir seçim ve yönlendirmeyle tasarlandığını düşündüren en güçlü biyokimyasal bulgulardan biridir

BEYNİMİZDEKİ "YASAKLI" MOLEKÜLLER: D-AMİNO ASİTLER

Yıllarca "vücutta yalnızca L-amino asitler kullanılır" bilgisi öğretildi — ancak bu tablo tamamlanmamıştı.

KEŞİF

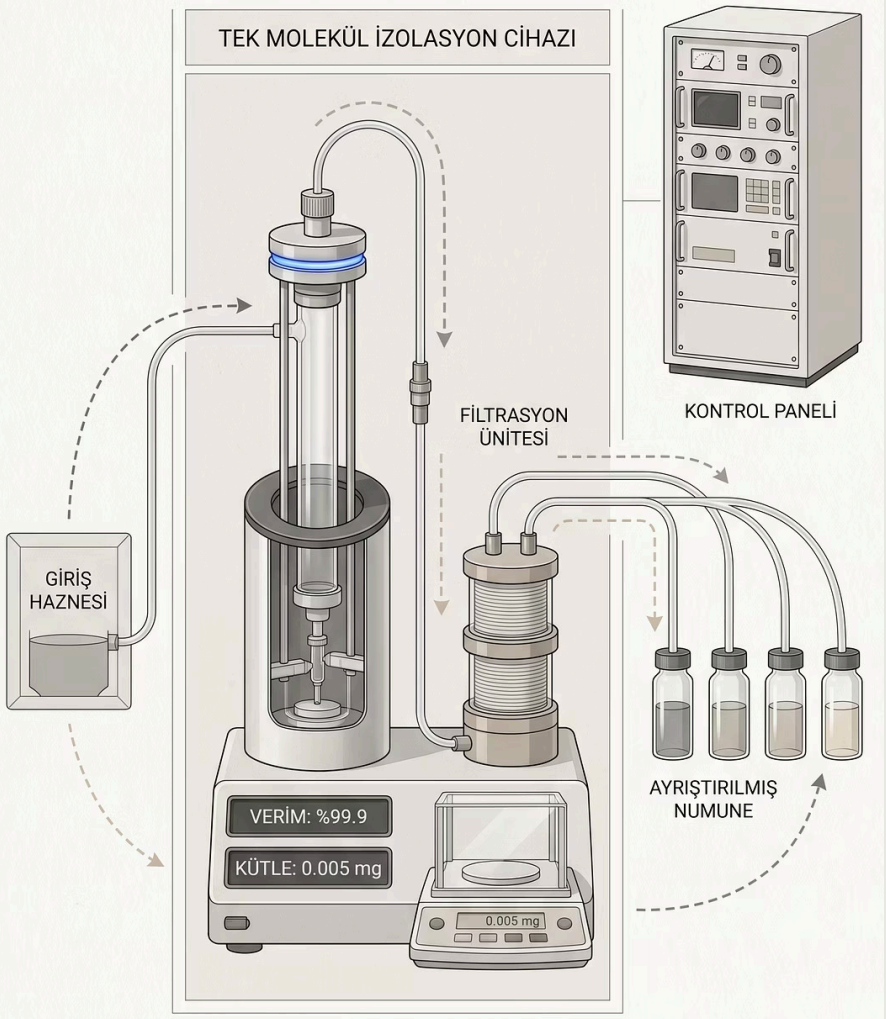
Hassas analiz teknikleri, insan beyninde **D-Serin** ve **D-Aspartat** bulunduğunu ortaya koydu

D-SERİN'İN GÖREVİ

Öğrenme ve hafıza merkezinde (hipokampüs) NMDA reseptörlerini aktive eden yardımcı anahtar (ko-agonist) olarak görev yapar; D-serin olmadan hafıza kaydı tam gerçekleşemez

SERİN RASEMAZ

Serin Rasemaz adlı özel bir enzim, L-serini alıp D-serine çevirmek üzere vücutta ayrıca tasarlanmıştır



YÜKSEK HASSASİYETLİ TEKNOLOJİ

CHİRAL SWİTCHİNG: İLAÇLARDA HASSAS AYAR

Modern ilaç endüstrisi kiralitenin önemini kavradıktan sonra rasemik karışımlar yerine tek enantiyomer stratejisine geçti.

1

OMEPRAZOL (BAŞLANGIÇ)

Mide asidini düzenleyen Omeprazol, başlangıçta hem (R) hem (S) formlarını içeriyordu

2

ESOMEPRAZOL (NEXİUM)

Yalnızca (S) formundan üretilen Esomeprazol, vücutta daha yavaş metabolize edilir — daha düşük dozda daha uzun etkili

3

SONUÇ

Bu gelişme, maddenin geometrik sırlarının çözülmesinin daha güvenli ve etkili tedavilere nasıl dönüştüğünü gösterir

HAMMADDE Mİ, SANAT MI? ATOMLARIN ÖTESİNDEKİ ANLAM

Özellik	Hammadde (Atomlar/Formül)	Sanat (Stereokimyasal Yapı)
Thalidomide	$C_{13}H_{10}N_2O_4$ — her iki formda aynı	(R): Sakinleştirici / (S): Teratojenik
Karvon	$C_{10}H_{14}O$ — her iki formda aynı	(R): Nane kokusu / (S): Kimyon kokusu
Omeprazol	Mide ilacı formülü — aynı	(S)-formu daha uzun etkili; (R)-formu hızlı metabolize
Sonuç	Madde yalnızca taşıyıcıdır	Özellik ve işlev, dizilimle (tertiple) verilir

MOLEKÜLLER: KARAR VEREN FAİL Mİ, SADIK GÖREVLİ Mİ?

Bilimsel metinlerde "enzim substratını tanır", "reseptör ilacı seçer" gibi ifadeler kullanılır.

GERÇEKTE NE GÖRÜYORUZ?

Ancak mikroskop altında gördüğümüz şey gözü, kulağı veya iradesi olmayan karbon, azot ve hidrojen atomlarıdır

ANAHTAR-KİLİT METAFORU

Anahtar kilidi "tanımaz"; ikisi de aynı Tasarımcı'nın tezgahında birbirine uyumlu biçimde ölçülüp biçilmiştir

GERÇEK ÜSTÜNLÜK

Karşılaşma anındaki "uyum", molekülün başarısı değil; o molekülleri o geometrik hassasiyetle var eden gücün üstünlüğüdür

Fischer projeksiyonundaki ince çizgiler, bu önceden belirlenmiş uyumun teknik çizimleridir.

SCIENTIFIC DISCOVERY

ÖZET: HARİTADAN HAZİNEYE

Bu derste gördüklerimiz, kâğıttaki çizgilerin çok ötesine işaret ediyor.

TETRAHEDRAL GEOMETRİ

Karbon'un tetrahedral geometrisi → kiral merkezlerin zeminini oluşturur

FİSCHER PROJEKSİYONU

Fischer projeksiyonu → bu üç boyutlu gerçeği D/L ve R/S dilleriyle okunabilir kılar

HAYAT, ÖLÜM, KOKU, HAFIZA

Thalidomide, karvon, homokiralite, D-serin → aynı atomların farklı duruşunun hayat, ölüm, koku, hafıza arasındaki farkı belirlediğini gösterir

GEOMETRİK TERTİP

Tüm bu hassasiyet şunu ortaya koyar: madde yalnızca taşıyıcıdır; özellik ve işlev, ona yüklenen **geometrik tertip** ile verilmiştir